

Особенности окисления некоторых 2-(4-гидроксианилино)-1,4-нафтохинонов

Девяшина А.Е., Горностаев Л.М.

Красноярский государственный педагогический университет имени В.П. Астафьева 660049, Красноярск, ул. А. Лебедевой, 89. Факс: 391 217 1717, тел: 391 217 1729. E-mail: gornostaev@kspu.ru

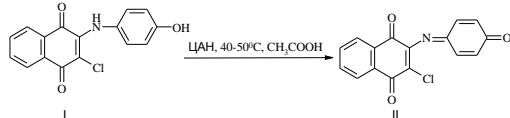
Направление взаимодействия 2-(4-гидроксианилино)-1,4-нафтохинонов с различными окислителями зависит от структуры хинонов и природы окислителя.

Введение

Хиноны и хинонимины являются веществами, отличающимися оригинальными свойствами. Вместе с тем органические соединения, в молекулах которых содержится хиноидные и хинониминные фрагменты практически не известны.

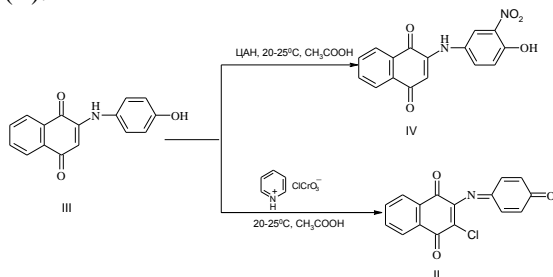
Результаты и обсуждение

С целью получения подобных соединений, нами изучено отношение некоторых 2-(4-гидроксианилино)-1,4-нафтохинонов к различным окислителям, используемых в подобных случаях.[1,2] Найдено, что окисление 2-(4-гидроксианилино)-3-хлор-1,4-нафтохинона (I) церий аммоний нитратом в уксусной кислоте приводит к ожидаемому хинонимину II:



Вместе с тем окисление 2-(4-гидроксианилино)-1,4-нафтохинона (III) этим же окислителем приводило к продукту нитрования (IV).

При использовании вместо церий аммоний нитрата хлорохромата пиридиния из хинона III получается продукт окислительного хлорирования (II):



Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H получены на спектрометре Bruker DRX (500 МГц), растворитель – $\text{DMSO}-d_6$, внутренний стандарт – ТМС, протекание реакций и чистоту синтезированных соединений контролировали методом ТСХ в толуоле на пластинах Silufol UV-254.

Температуру плавления измеряли на микронагревательном столике Boetius.

2-Хлор-3-(1,4-бензохинониминил)-1,4-нафтохинон (II). К 3 г (0.01 моль) 2-(4-гидроксианилино)-3-хлор-1,4-нафтохинона в 25 мл конц. уксусной кислоты прибавляли 9 г (0.016 моль) ЦАН, растворённого в 50 мл 50% уксусной кислоты, перемешивали при 25 °С в течение 25 мин. Отфильтровывали, высушивали, перекристаллизовывали из толуола осадок красно-оранжевого цвета. Выход ~ 88.3 %. Т. пл. 227-230 °С. Спектр ЯМР ^1H , м.д.: 6.7 у. д. (2H, 2',6'), 7.4 у. д. (2H, 3',5'), 7.89 т, 7.91 т (2H, 6,7), 8.05 д (1H, 5), 8.13 д (1H,8).

2-Хлор-3-(1,4-бензохинониминил)-1,4-нафтохинон (II). К 0,3 г (0.001 моль) 2-(4-гидроксианилино)-3-хлор-1,4-нафтохинона в 10 мл конц. уксусной кислоты прибавляли 2.3 г (0.010 моль) хлорохромата пиридиния, растворённого в 15 мл 50% уксусной кислоты, перемешивали при 25 °С в течение 30 мин. Отфильтровывали, высушивали. Очищали колоночной хроматографией (элюент бензол), осадок красно-оранжевого цвета. Выход ~ 57.1 %. Т. пл. 226-229 °С.

2-(3-Нитро-4-гидроксианилино)-1,4-нафтохинон (IV). К 0.57 г (0.002 моль) 2-(4-гидроксианилино)-1,4-нафтохинона в 15 мл конц. уксусной кислоты прибавляли 1.1 г (0.002 моль) ЦАН, растворённого в 10 мл 50% уксусной кислоты, перемешивали при 25 °С в течение 25 мин. Отфильтровывали, высушивали, перекристаллизовывали из толуола осадок красного цвета. Выход ~ 78.5 %. Т. пл. 290-293 °С. Спектр ЯМР ^1H , м.д.: 6.0 с (1H, 3), 7.20 д (1H, 5'), 7.55 д (1H, 6'), 7.78 т (1H, 7), 7.87 т (1H, 6), 7.88 д (1H,2'), 7.95 д (1H, 6), 8.06 д (1H,7), 9.2 с (1H, NH), 11.0 уш. с (1H,OH). Найдено, %: С 62.08; Н 3.20; N 8.85. $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: С 61.93; Н 3.22; N 9.03.

Библиографический список

- 1 Carreno, M.C., Ribagorda, M., *Science of Synthesis* // 2006. Т. 28. С 647.
- 2 Шварцберг М.С., Мороз А.А., Киселёва О.Д. // *Известия АН СССР. Серия химическая*. 1980. С.

Синтез и окисление имидазолсодержащих миртанилсульфидов

Демакова М.Я.,* Судариков Д.В., Рубцова С.А., Кучин А.В.

Институт химии КНЦ УрО РАН, Первомайская, 48, Сыктывкар. Факс: (8212) 21 84 77;
 тел.: (8212) 24 10 45. E-mail: my-demakova@rambler.ru

В работе представлены результаты синтеза имидазол- и бензимидазолсодержащих *транс*-миртанилсульфидов, а также их асимметрического окисления с использованием каталитических систем Больма и Шарплесса. Показана эффективность применения данных систем для получения диастереомерных смесей соответствующих сульфоксидов с высокими выходами.

Введение

Гетероциклические сульфиды и сульфоксиды, в том числе соединения, включающие имидазольную и бензимидазольную группу обладают высокой физиологической активностью¹, широко используются в клинической терапии функциональных заболеваний, имеют противовирусную, противобактериальную, противовоспалительную, а также противораковую активность². Оптически чистые и диастереомерно обогащенные сульфоксиды широко применяются в асимметрическом синтезе³, используются для получения несимметричных дисульфидов⁴.

Диастереомерно обогащенные сульфоксиды получают окислением соответствующих сульфидов каталитическими системами, в которых применяют катализаторы на основе комплексов Ti(IV) и V(IV) с хиральными органическими лигандами^{5,6}. Система Шарплесса эффективна и универсальна, но имеет ряд недостатков, главные из которых – точная дозировка реагентов и проведение реакций в инертной атмосфере. В системе Больма⁷ применяются комплексы ванадия(IV) с хиральными основаниями Шиффа, получаемыми *in situ*, расход которых минимален.

Ранее нами уже сообщалось о проведении экспериментов по асимметрическому окислению прохиральных сульфидов⁸.

Результаты и обсуждение

В настоящей работе представлены результаты экспериментов по синтезу и асимметрическому окислению 2-[(*транс*-миртанил)сульфанил]-1*H*-имидазола (1), 1-метил-2-[(*транс*-миртанил)сульфанил]-1*H*-имидазола (2), 2-[(*транс*-миртанил)сульфанил]-1*H*-бензимидазола (3) в соответствующие диастереомерно обогащенные сульфоксиды.

В качестве лиганда использовали (*S,S*)-(+)-*N,N'*-бис(3,5-ди-*трет*-бутилсалицилиден)-1,2-циклогександиамин (4). Результаты асимметрического окисления сульфидов представлены в таблице.

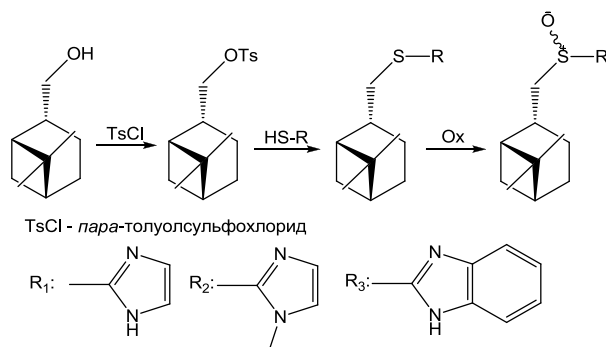


Схема. Синтез и окисление имидазолсодержащих миртанилсульфидов.

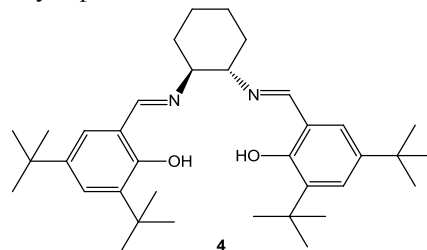


Таблица. Результаты асимметрического окисления гетероциклических миртанилсульфидов.

Субст. рат	Каталитическая система	Окислитель	Выход, %
1	VO(acac) ₂ /4	H ₂ O ₂	76
	Ti(O- <i>i</i> Pr) ₄ /DET/H ₂ O/(Pr- <i>i</i>) ₂ NEt	CHP	78
2	VO(acac) ₂ /4	H ₂ O ₂	79
	Ti(O- <i>i</i> Pr) ₄ /DET/H ₂ O	CHP	83
3	VO(acac) ₂ /4	H ₂ O ₂	70

Примечания:

* - приведен выход сульфоксидов после колоночной хроматографии на SiO₂.

Использование для окисления систем Больма и Шарплесса позволило получить смеси соответствующих сульфоксидов с *de* порядка 20-40 %. Образования сульфонов не наблюдалось.

В литературе описано использование аминов (например, *N,N*-диизопропилэтиламина ((Pr-*i*)₂NEt)) в асимметрическом синтезе, что позволяет в ряде случаев значительно увеличить выход и энантиомерный избыток некоторых сульфоксидов⁹. Введение (Pr-*i*)₂NEt в реакционную смесь

в случае окисления **1** по Шарплессу привело к увеличению химического выхода, диастереомерного избытка. Однако в случае окисления **3** данной системой кроме образования сульфоксидной группы наблюдали образование кетогруппы, т.е. окисление протекало не хемоселективно.

Экспериментальная часть

Исходный тозилат миртанолол получен по реакции между *транс*-миртанололом и *пара*-толуолсульфохлоридом в пиридине (реакционную смесь перемешивали 8 часов при комнатной температуре, полученный тозилат отмывали дистиллированной водой и сушили на воздухе при комнатной температуре). Выход 98%.

2-[(*транс*-миртанил)сульфанил]-1*H*-имидазол и 1-метил-2-[(*транс*-миртанил)сульфанил]-1*H*-имидазол получили кипячением в спиртовом растворе щелочи тозилата миртанолола с соответствующим тиолом. 2-[(*транс*-миртанил)сульфанил]-1*H*-бензимидазол был получен при использовании каталитической системы TBAI:Cs₂CO₃. Сульфиды очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле (элюент – хлороформ). Выходы 60-70 %.

Окисление полученных субстратов проводили в безводном дихлорметане с использованием описанных выше каталитических систем. Полученные сульфоксиды очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле (элюент хлороформ:диэтиловый эфир 50:1).

Структуры полученных соединений подтверждены методами ЯМР-, ИК-спектроскопии, данными элементного анализа и РСА.^a

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 10-03-00933-а).

Библиографический список

- 1 Minoru U. // *Chem. Pharm. Bull.*, **1989**. Vol. 37, p. 210.
- 2 Youssef M. S. K., Ahmed R. A. // *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*. **2006**, 181:5, P. 1123-1199.
- 3 Kowalski P., Mitka K., Ossowska K., Kolarska Z. // *Tetrahedron*. **2005**. Vol. 61, p. 1933-1953.
- 4 Graber D. R., Morge R. A., Sih J. C. // *J. Org. Chem.* **1987**. Vol. 52, p. 4620-4622.
- 5 Ozaki S., Ortiz de Montellano P. R. // *J. Am. Chem. Soc.* **1995**. Vol. 117, p. 7056.
- 6 Katsuki T. // *Synlett*. **2003**. Vol. 3, p. 81-297.
- 7 Tohma H., Takizawa S., Watanabe H., Fukuoka Y., Maegawa T., Kita Y. // *J. Org. Chem.*, **1999**. Vol. 64, p. 3519-3523.
- 8 Ашихмина Е. В., Рубцова С. А., Дворникова И. А., Кучин А. В. // *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. **2008**. Т. 51. Вып. 12. С. 45-48.
- 9 Cotton H., Elebring T., Larsson M., Li L., Sörensen H., von Unge S. // *Tetrahedron: Asymmetry*. **2000**. Vol. 36, p. 3819-3825.